

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 26

ÉPIDÉMIE
A SALMONELLA DERBY
DANS UN
HOPITAL D'ENFANTS

T H E S E

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ MIXTE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 8 MARS 1965
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard MUGUET

né le 8 avril 1937 à Thizy (Rhône)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉPIDÉMIE
A SALMONELLA DERBY
DANS UN
HOPITAL D'ENFANTS



FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Personnel de la Faculté

Doyens Honoraires

M. J. LEPINE, Membre de l'Institut

M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.-F. CIER

Assesseurs : MM. LEVRAT, L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (déta- ché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique Urologique
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVEN	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie Syphiligraphie et Allergologie
BRUN	Clinique de Pneumo-ptisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles

DORCHE		Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT	Louis	Histologie et embryologie
PERROT		Chimie
CIER J.-F.		Physiologie A
PERRIN J.		Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD	Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
SARROUY	Charles	Clinique médicale infantile
X...		Clinique des maladies infectieuses
X...		Biologie médicale et pharmacodynamie
X...		Clinique gynécologique
X...		Thérapeutique

Professeurs à titre personnel

MM. BERGER		Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE		Bactériologie
MANSUY		Neuro-chirurgie
COLLET		Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX		Hygiène et climatologie
LIARAS		Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE		Neuro-chirurgie
REVOL		Médecine générale
GOINARD		Thérapeutique chirurgicale
CIER André		Pharmacie Chimique et Pharmacologie
PONT Maurice		Médecine générale
TRAEGER		Médecine générale

Professeurs sans chaire

MM. ROMAN		Parasitologie
FEROLDI		Anatomie pathologique
MORET		Physique biologique
ODDOUX		Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS		Chimie analytique
DESPIERRES		Médecine générale
GARIN		Parasitologie
TOLOT		Médecine du travail

Maîtres de Conférences - Agrégés Titulaires

MM. CREYSSSEL Roger		Chimie biologique
THIVOLET		Hygiène
PINET		Electro-radiologie
GUYOTAT		Neuro-psychiatrie
DESCOTES		Chirurgie générale
JOUVET		Pathologie expérimentale
PEYRIN		Physique biologique
TOMMASI		Anatomie pathologique
BUFFARD		Electro-radiologie
LEJEUNE		Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.		Stomatologie
NAUSSAC		Maladies infectieuses
REBOUILLAT		Chirurgie générale
ROMAGNY		Pédiatrie
DELAHAYE		Médecine générale
DELEUZE		Anesthésiologie
GIRAUD		Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL		Anesthésiologie
FRANÇOIS		Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER		Chirurgie générale
COLOMB		Dermatologie
LAMBERT		Médecine générale
FRIES		Médecine générale
GILLY		Pédiatrie
ROBERT		Médecine générale
BOUCHET		Anatomie
BETHENOD		Pédiatrie
GERMAIN		Immunologie, sérologie, hématologie
KALB		Pneumo-ptisiologie
LARBRE		Pédiatrie
SOUSTELLE		Chirurgie générale
VIALA		Médecine générale
VINCENT		Bactériologie, parasitologie, virologie

Maitres de Conférences - Agrégés stagiaires

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

Agrégés en Exercice

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
COLIN	Médecine légale
de MOURGUES G.	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSÉ	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

Examineurs de la Thèse

Président : M. le Professeur MONNET

Assesseurs : M. le Professeur BERTOYE, M. le Dr BETHENOD, M. le Dr LARBRE

Bernard MIQUEL

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 26

ÉPIDÉMIE
A SALMONELLA DERBY
DANS UN
HOPITAL D'ENFANTS

T H E S E

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ MIXTE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 8 MARS 1965
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard MUGUET

né le 8 avril 1937 à Thizy (Rhône)

IMPRIMERIE ROUDIL FRÈRES - 3, Quai André-Lassagne, LYON

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux

Un semestre d'Externat, passé dans son service, nous a permis de découvrir et d'admirer l'étendue de sa culture et son goût pour la logique et la rigueur scientifique.

Il nous a fait l'honneur de nous accepter comme élève, lorsque nous nous sommes orienté vers la pédiatrie, et a toujours fait preuve à notre égard d'une grande bonté.

Il a bien voulu nous confier ce sujet de thèse, et nous guider dans notre travail avec beaucoup de compréhension.

Nous souhaitons ne jamais le décevoir, et nous le prions de croire à notre très respectueuse et très sincère reconnaissance.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERTOYE

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon

Médecin des Hôpitaux

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Lyon

Nous regrettons de n'avoir pu profiter de son enseignement qu'au cours de nos années d'études en faculté. Nous n'oublions pas combien était passionnante, avec lui, la découverte de la virologie.

Il nous fait le grand honneur de juger ce travail, nous l'en remercions respectueusement.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. BETHENOD

Professeur Agrégé

Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de juger cette thèse. La préparation de ce travail nous a donné l'occasion de mieux connaître sa simplicité et son esprit très ouvert.

Nous souhaitons avoir de nouveau le plaisir de travailler dans son service.

MONSIEUR LE DOCTEUR F. LARBRE

Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux

Nous avons largement profité, comme externe à la Clinique Médicale Infantile, de l'ardeur, et du temps qu'il consacre à l'enseignement. Nous avons apprécié l'art qu'il possède de mettre ses grandes connaissances à la portée de tous.

Nous sommes très heureux qu'il ait accepté de juger ce travail.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FRANÇOIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REVOL

A LA MEMOIRE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNHEIM

Nous avons effectué dans son service notre premier semestre d'externe de pédiatrie.

Nous avons admiré son art d'approcher ses petits malades, même les plus difficiles, et de concilier les techniques de diagnostic les plus nouvelles avec un sens clinique sans égal.

Son humour et sa bonté faisaient de chacune de ses visites une promenade que nous ne manquions jamais, et dont nous gardons des souvenirs très fidèles.

Il reste pour nous un modèle, que nous cherchons toujours à imiter dans l'exercice de notre profession.

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE
DE L'HOPITAL DEBROUSSE

Quelques chiffres cités dans cette thèse traduisent bien mal l'effort de toutes celles qui ont travaillé à la détection et à la surveillance de cette épidémie.

Leur aide nous a été capitale, et nous tenions à les remercier bien sincèrement.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR S. CHASSIGNOL

*Chargée des Fonctions de Chef de Travaux Pratiques
à la Faculté de Médecine de Lyon
Assistante en Biologie des Hôpitaux*

Sans elle, ce travail n'aurait pu exister. Elle en a posé les principaux jalons et nous avons souvent fait appel à ses solides connaissances médicales, tout particulièrement bactériologiques.

Nous avons toujours eu un grand plaisir à travailler à ses côtés et nous la remercions très sincèrement de tout ce qu'elle a fait pour nous.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL

*Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin de la Sous-Direction de l'Enfance et de la Maternité
du Service de l'Action Sanitaire et Sociale du Département du Rhône*

Nous sommes heureux d'être un de ses nombreux élèves, et nous profitons de cette circonstance pour l'assurer de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR N. BOULEZ

*Ancien Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin de la Sous-Direction de l'Enfance et de la Maternité
du Service de l'Action Sanitaire et Sociale du Département du Rhône*

Nous le remercions de la confiance qu'il nous a toujours témoignée depuis que nous travaillons à ses côtés.

Nous espérons pouvoir profiter longtemps de sa très grande expérience de la médecine infantile, et sommes heureux de lui exprimer notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHOSSEGROS

*Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin O.R.L. de la Sous-Direction de l'Enfance et de Maternité
du Service de l'Action Sanitaire et Sociale du Département du Rhône*

Nous avons la chance d'être un de ses modestes collaborateurs et nous le remercions de la sympathie qu'il nous témoigne et des excellents conseils qu'il sait donner sans réserve.

A MONSIEUR FABRY

Directeur de la Cité de l'Enfance du Département du Rhône

A MADAME FABRY

Directrice de l'Ecole Technique et Pratique de Formation Sociale

Nous avons trouvé auprès d'eux une amitié jamais en défaut. Leur sollicitude, leur bonté, leur discrétion nous ont apporté aide et sécurité, ce dont nous ne les remercierons jamais assez.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre sincère et fidèle reconnaissance.

INTRODUCTION

L'apparition à Lyon, en septembre 1963, d'une épidémie de salmonellose à *Salmonella* DERBY dans les services de l'hôpital pédiatrique (hôpital Debrousse) et les conditions de son développement ont été à la fois le point de départ et l'objet du travail qui nous a été confié.

Dans ce travail, nous avons d'abord passé en revue les principales publications consacrées à ce germe : publications bactériologiques montrant son importance dans le monde, cliniques mais surtout épidémiologiques, et principalement dans le cadre des épidémies en collectivité hospitalière.

L'étude de l'épidémie lyonnaise s'avéra très vite passionnante du fait de la diversité des problèmes posés. Après avoir brossé rapidement un tableau synthétique de l'épidémie, nous avons essayé de reprendre plus en détail les principaux aspects de la question. En utilisant les documents élaborés simultanément par les bactériologistes et par les cliniciens au fur et à mesure de l'apparition de nouveaux cas, nous avons pu étudier les caractères du germe responsable, sa sensibilité à la thérapeutique spécifique *in vitro* et *in vivo*, et les symptômes cliniques plus ou moins nets observés chez les sujets porteurs de cette *Salmonella*.

Mais c'est surtout les problèmes épidémiologiques soulevés par une telle concentration de cas qui nous ont paru prédominants, aussi avons-nous achevé ce travail avec eux. Nous avons simplement tenté de les poser de manière précise, presque utilitaire, pour en dégager, à travers leur diversité et même leur complexité, les points les plus importants.

HISTORIQUE

C'est en 1923, à Derby, en Grande-Bretagne, que furent rapportés par PECKHAM les premiers cas d'intoxication dus à cette *Salmonella*, raison pour laquelle ce nouveau sérotype hérita de cette dénomination. En fait, seuls les tests d'agglutination furent pratiqués chez ces malades, à partir de leur sérum et contre le germe isolé dans le pâté de porc présumé responsable de l'intoxication.

Deux ans plus tard, SAVAGE et WHITE isolèrent ce sérotype à la fois chez le porc et chez l'homme, et déterminèrent la plupart de ses caractéristiques.

Par la suite, il fut retrouvé de nombreuses fois, chez l'animal et chez l'homme, un peu partout dans le monde mais principalement aux Etats-Unis. La plupart du temps, il s'est agi de cas sporadiques. C'est la raison pour laquelle nous ne mentionnerons dans cette brève revue de la littérature que les travaux qui nous ont paru intéressants dans le cadre de notre étude personnelle.

Entre 1939 et 1956, SAPHRA et WINTER, au Centre des *Salmonella* de New-York, sur 7.779 cas de salmonelloses humaines, ont retrouvé 182 fois la *S. DERBY*. Durant cette période, et dans la seule région du Massachussetts, MAC CREADY, REARDON et SAPHRA en

avaient relevé 43 cas, l'isolement se faisant habituellement dans les selles, mais aussi parfois dans la bile, les urines ou le liquide céphalo-rachidien.

Mais ce sérotype n'est pas retrouvé qu'en Amérique du Nord. Au Venezuela par exemple, à Maracaïbo, L. et S. LE MINOR, avec FOSSAERT et MASO-DOMINGUEZ, eurent l'occasion d'isoler 357 *Salmonelles* qui se révélèrent 38 fois être des *S. DERBY*.

En Asie, le germe est également bien connu. Nous évoquerons dans une partie de ce travail un cas de contamination familiale à symptomatologie digestive décrit par CHAMBON et coll. à Saïgon, et particulièrement intéressant par l'étude sérologique qui en est faite.

En Europe, on voit également figurer cette *Salmonella* de temps à autres dans les statistiques qu'établissent assez régulièrement certains auteurs. Mais sa fréquence reste, il est vrai, toujours moins élevée qu'aux U.S.A.

Dans le département du Bas-Rhin, entre 1949 et 1955, LUTZ et GRAD, rassemblant 1.358 salmonelloses, accusent 21 fois la *S. DERBY*. Dans une publication récente sur le même sujet, ce sérotype n'est plus signalé.

Dans la région lyonnaise, GERMAIN et COURTIEU avec leurs collaborateurs, colligeant les sérotypes rares isolés chez les enfants hospitalisés en 1956 et 1961, retrouvent 18 sérotypes rares différents pour 39 observations. *S. DERBY* ne fut isolée qu'une seule fois, et ceci au cours du quatrième trimestre 1959.

Les exemples d'épidémie hospitalière sont infiniment plus rares. Nous n'avons, pour notre part, retrouvé dans la littérature que deux cas, mais qui présentent un grand intérêt.

En 1948, en Australie, dans un hôpital recevant des enfants, survint une épidémie à *S. DERBY* qui toucha 68 d'entre eux. Pour R. MUSHIN et S.-D. RUBBO qui en ont fait l'étude, elle constituait alors, à leur connaissance, la plus importante décrite. Pour nous,

elle a fourni des éléments de comparaison extrêmement précieux, et l'enquête épidémiologique y fut conduite de manière exemplaire.

Beaucoup plus récemment aux U.S.A., SANDERS et de très nombreux collaborateurs ont suivi l'évolution d'une immense épidémie à *S. DERBY* qui frappa 53 hôpitaux répartis dans treize Etats. Entre le mois de mars et le mois d'août 1963, 822 isolements furent pratiqués, tant à partir de malades que de membres du personnel.

Mais, pour une étude comme celle que nous allons entreprendre, toutes les épidémies hospitalières décrites présentent un intérêt, surtout celles à germes intestinaux, telles celle à *S. Typhi murium* étudiée par DATTA et PRIDIE. Nous avons volontairement limité notre choix à certaines études concernant les épidémies de crèche à *Escherichia coli* spécifiques, qui posent des problèmes tout à fait similaires. P. MONNET, dès 1955, avait déjà eu l'occasion de se pencher sur les difficultés que de telles épidémies posent, difficultés que, tout au long de l'étude qui va suivre, nous nous attacherons à signaler.

CADRE DE L'ÉPIDÉMIE

Avant d'aborder l'étude proprement dite de l'épidémie qui est à l'origine de ce travail, il est nécessaire de situer le cadre dans lequel cette épidémie se déroula. En effet, l'hôpital Debrousse comprend plusieurs services de pédiatrie répartis en deux bâtiments.

Le bâtiment neuf (où furent découverts les premiers cas) comprend deux étages, et relève d'un seul chef de service. Un palier central sépare chaque étage en deux ailes, aménagées en boxes de deux ou quatre lits. Dans le tableau n° 2 qui illustre plus loin la propagation de l'épidémie, le premier étage correspond à la salle 1, le second à la salle 2.

La contamination gagna le bâtiment principal, dont le rez-de-chaussée et le premier étage abritent chacun un service médical, tandis que le second étage est réservé à un service de chirurgie infantile.

Chaque étage est divisé en deux parties bien distinctes. Chaque aile ainsi définie groupe une ou deux crèches et une salle pour enfants de plus de deux ans, à l'exception du service de chirurgie qui ne comporte qu'une seule crèche.

Au centre de chaque aile, se trouve un palier où s'ouvrent les différentes salles.

Ces quelques explications permettent de mieux saisir la répartition des salles dans chaque service, à cette époque :

— au rez-de-chaussée, nous trouvons :

dans l'aile Sud,

d'un côté du palier, une crèche non boxée (crèche Secours)
de l'autre côté, une salle pour fillettes (salle Bretonneau)

dans l'aile Nord,

des salles s'ouvrent sur les quatre côtés du palier :

salle Rabot : crèche à boxes de 2 ou 5 berceaux (salle 8 du
tableau n° 2)

salle Perroud et salle Gardère

à l'époque, service des Prématurés (salle 3 sur le tableau)

salle Grancher, pour garçons de plus de deux ans et boxée
d'un seul côté (salle 6 sur le tableau)

— au premier étage :

dans l'aile Sud,

au-dessus de la crèche Secours, une salle pour fillettes (salle
Pehu)

en face, la salle Mouisset, crèche à boxes de 2 ou 3 berceaux
(salle 4 sur le tableau)

dans l'aile Nord, comme au rez-de-chaussée, s'ouvrent 4 salles :

deux crèches (Colrat et Trousseau) (salle 7 du tableau)

deux salles pour garçons de plus de 2 ans :

salle Parrot (boxée)

salle Saint-Joseph (non boxée)

— le deuxième étage, purement chirurgical, abrite la crèche Pravaz (salle 5 sur le tableau), à l'extrémité de son aile Sud.

Peut-être imagine-t-on plus facilement, à l'aide de ces précisions quelque peu arides, les étapes successives qui marquèrent la propagation du germe, et dont l'enquête épidémiologique, après l'étude bactériologique puis clinique de cette épidémie, tentera de donner les raisons.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

C'est dans les premiers jours du mois de septembre 1963 que le laboratoire de bactériologie de l'hôpital Debrousse signala la présence d'une *Salmonella* DERBY dans une coproculture faite chez un enfant hospitalisé une semaine auparavant pour une gastro-entérite grave à *Escherichia coli* 0 111 B 4.

A ce sujet, rappelons d'emblée qu'aucune souche de ce type n'avait été isolée depuis plusieurs années dans la région lyonnaise, et surtout qu'il n'en avait jamais été isolé par le laboratoire de cet hôpital.

Par la suite, les trois premiers cas de l'épidémie furent détectés le même jour à l'aide de coprocultures pratiquées à titre systématique.

Les coprocultures constituent en effet la principale activité du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Debrousse (annexe de l'Institut Pasteur), et toutes les semaines nous recevons un examen des selles de presque tous les enfants hospitalisés dans les crèches, pour

la détection éventuelle et la surveillance des porteurs d'*Escherichia coli* spécifiques. Nous recevons en plus, et ceci de façon plus ou moins systématique, une coproculture lors de l'entrée à l'hôpital des nourrissons ainsi que des examens plus orientés en cas d'apparition de diarrhée, surtout dans les crèches, mais aussi parfois dans les salles admettant les enfants plus grands.

Ceci explique le nombre important des coprocultures pratiquées pendant cette période d'épidémie, ainsi que nous le montrons dans les résultats (le plus grand nombre provenant des crèches).

I — Techniques d'isolement.

Les selles sont diluées dans une solution de soluté physiologique et cet inoculum sert à l'ensemencement des principaux milieux. Pour les coprocultures systématiques de routine, seuls sont utilisés des milieux simples adaptés à la recherche des *Escherichia coli* spécifiques, mais qui permettent aussi l'isolement des autres entérobactéries telles que les *Salmonella*.

Ces milieux sont :

— gélose lactosée au bromocrésol pourpre

— milieu de Kristensen-Kauffmann contenant un inhibiteur, le vert brillant.

En cas de recherche de *Salmonella*, lors des coprocultures d'entrée, en cas de diarrhée et notamment au cours de l'épidémie pour les crèches infectées, nous ajoutons des milieux plus spécifiques des *Salmonella* :

— milieu gélosé de S.S.

— milieu liquide d'enrichissement tel que le milieu de Muller-Kauffmann contenant du tétrathionate de sodium et étant repiqué le lendemain sur milieu de S.S.

Tous ces milieux sont incubés environ 18 heures à 37°, et toutes les colonies ne fermentant pas le lactose sont reprises pour identification biochimique et antigénique, au besoin après purification.

II. — *Caractères d'identification de la Salmonella DERBY.*

Les caractères cultureux, biochimiques et antigéniques simples pratiqués au laboratoire de l'hôpital Debrousse permettaient de diagnostiquer les *Salmonella* parmi les souches ne fermentant pas le lactose. Elles étaient alors envoyées au laboratoire de Microbiologie de l'Institut Pasteur (Docteur F.-N. GUILLERMET) que nous remercions vivement. Dans ce laboratoire, des tests biochimiques complémentaires étaient alors pratiqués, ainsi que l'identification antigénique complète.

Cette structure antigénique a été confirmée par le Centre National (Service du Docteur L. LE MINOR à l'Institut Pasteur de Paris) et nous remercions très vivement le Docteur LE MINOR qui assure le contrôle antigénique de toutes nos souches.

Toutes les souches isolées au cours de l'épidémie présentent les mêmes caractères :

— caractères orientant vers les *Salmonella* :

mobilité, fermentation du glucose (avec production de gaz) et du mannitol, transformation des nitrates en nitrites, production abondante de H₂S, non-fermentation du lactose, du saccharose et de l'adonitol, absence d'uréase, non-formation d'indole et d'acétyl-méthyl-carbinol.

— caractères confirmés par l'absence de pousse sur CNK et par la positivité du test de la « lysine décarboxylase ».

- les autres caractères variables selon les sérotypes sont ici :
pousse sur milieu au citrate, réaction du d-tartrate positive en quatre jours, fermentation du dulcitol et de l'inositol en un jour, avec la non-fermentation de la salicine.

La recherche antigénique se fait d'abord par la technique d'agglutination sur lame avec les antisérums Eberth (T), para A, para B et para C, auxquels on ajoute l'antisérum OMA qui permet de détecter les antigènes O de plus de la moitié des sérotypes actuels de *Salmonella*.

Au laboratoire, nous n'avons obtenu une agglutination qu'avec cet antisérum OMA, et l'identification poussée permet de retrouver les caractères connus de la *S. DERBY* décrits par KAUFMANN en 1937 et EDWARDS et BRUNER en 1942 :

antigène O : I, IV, XII

antigène H : fg

Cette *Salmonella* ne possède pas d'antigène H en phase 2.

III. — Résultats.

Il est incontestable que le milieu de S.S. et le milieu de Muller-Kauffmann sont plus sensibles pour l'isolement des *Salmonella*, mais il est intéressant de rappeler que notamment les premiers cas de découverte de ce germe l'ont été à partir de coprocultures de routine pour lesquelles ces milieux ne sont pas utilisés. L'emploi plus fréquent, au cours de l'épidémie, des milieux spécifiques peut expliquer le nombre important de souches qui furent isolées en huit mois. Dans ces résultats, nous mentionnerons aussi le nombre d'autres *Salmonella* isolées durant la même période.

	Sep. 63	Oct.	Nov.	Déc.	Jan. 64	Fév.	Mars	Avr.	Totaux
Nbre entrées crèches	226	228	241	253	292	274	280	263	2057
Nbre entrées grands	127	117	104	101	122	119	111	118	919
Nbre total de copro. pratiquées	A part. du 23 155	921	716	816	870	699	718	709	5604
Nbre total de copro. + à S. Derby	1 + 8	131	35	33	24	26	19	21	298
Copro. à Proteus (°)	24	73	80	68	37	71	60	91	504
Nbre total de copro. chez grands	4	17	12	15	11	11	17	12	99
Copro. + à autres Salmonella	1	1	1	1	4	14 (°°)	5	3	30

(°) La présence d'un Proteus inhibant par son développement luxuriant la présence d'autres germes, ces résultats ont été classés à part puisque dubitatifs.

(°°) Ces 14 souches correspondent à une petite épidémie localisée à Salmonella MUENCHEN qui est survenue dans le service des Prématurés, mais qui est restée isolée dans le temps et dans l'espace.

TABLEAU N° 1

Pendant la période de l'épidémie, 2.976 enfants en tout furent hospitalisés, dont seulement 919 dans les services de grands. Nous avons pratiqué au total 5.604 coprocultures, mais seulement 99 pour les enfants de plus de deux ans. Un certain nombre de ces coprocultures ne sont pas interprétables car elles ont donné lieu au développement d'un Proteus qui, par ses propriétés envahissantes,

empêche l'isolement des autres germes éventuellement présents : il n'y a donc que 5.100 coprocultures qui peuvent avoir une valeur.

Pour ces 5.100 coprocultures nous avons isolé 298 fois une *S. DERBY*, ce qui a positivé environ 6 % des coprocultures. Ces 298 souches ont été isolées à partir des 120 enfants porteurs, à plusieurs reprises chez certains et même, dans un cas de portage prolongé, quatorze fois.

Ces résultats concernent surtout les coprocultures faites dans les crèches, nous l'avons vu, ce qui pourrait faire soupçonner la présence plus fréquente de ce germe chez les enfants de plus de deux ans. En réalité, si 99 prélèvements seulement furent effectués, le germe n'a été décelé que 8 fois, car trois enfants seulement furent découverts porteurs de ce sérotype.

IV. — *Antibiogramme.*

Notre étude bactériologique a été complétée par la recherche de la sensibilité aux antibiotiques. Nous avons utilisé la méthode des disques — méthode courante pour un laboratoire d'analyse — avec les disques d'antibiotique et la gélose spéciale pour antibiogramme fournis par l'Institut Pasteur.

Les résultats ont été les mêmes pour toutes les souches, du début à la fin de l'épidémie, et pratiquement constants pour la plupart des antibiotiques :

— résistance : à la Kanamycine — Néomycine — Framycétine
— Tétracycline

à l'Ampicilline (Pénicline)

— sensibilité : à la Furadoïne — Furoxane

à la Colimycine — Streptomycine

- Pour la sensibilité à la Polymyxine, la plupart des souches se révélèrent résistantes par cette méthode, mais nous savons que celle-ci ne donne que des résultats imprécis pour cet antibiotique.
- La sensibilité au Chloramphénicol fut plus inconstante, certaines souches étant totalement résistantes, tandis que d'autres étaient un peu sensibles, fait que le traitement *in vivo* confirma. A cette époque, le laboratoire de Microbiologie de l'Institut Pasteur étudia le pouvoir bactéricide du Chloramphénicol sur les Salmonella, et un certain nombre de S. DERBY furent étudiées. Nous savons ainsi que cet antibiotique n'a aucun pouvoir bactéricide à 100 mcg/ml, et il ne semble pas y avoir non plus de pouvoir bactéricide pour une concentration de 1.000 mcg/ml, les résultats étant moins nets pour cette concentration car il est difficile d'obtenir une solution homogène de l'antibiotique.

Cette physionomie assez particulière de l'antibiogramme, trouvée identique pratiquement à chaque examen, mérite d'être comparée avec un travail publié récemment par KAYE, MERSELIS et HOOK sur la sensibilité à quatre antibiotiques (Ampicilline-Pénicilline G-Chloramphénicol-Tétracycline) de 123 souches de Salmonella dont des S. Typhi, S. Typhi murium et 70 autres sérotypes parmi lesquels quelques S. DERBY.

Les quatre antibiotiques se révélèrent plus actifs sur le bacille d'Eberth que sur les autres pour en inhiber la croissance, et tout spécialement l'Ampicilline, active sur ce germe avec une concentration quatre fois moindre que pour les autres germes. A 50 mcg/ml, concentration largement bactéricide, seules certaines souches de S. Typhi murium résistaient encore à la Tétracycline, à la Pénicilline G et à l'Ampicilline.

En ce qui concerne nos propres constatations, la résistance à l'Ampicilline a été confirmée par une étude en dilution en gélose dans la thèse de B. COURTOT.

Contrairement aux autres sérotypes de *Salmonella* qui sont sensibles à des taux de 0,2 à 3,7 mcg/ml, les souches de *S. DERBY* provenant de l'épidémie se sont montrées résistantes à des taux de 30 mcg/ml. Il semble que ce sérotype possède un comportement vis-à-vis de cet antibiotique différent de celui des autres germes de son groupe, et des travaux sont actuellement en cours pour essayer de le préciser.

Cette étude *in vitro* a eu sa correspondance clinique pour l'efficacité du traitement mis en œuvre.

ETUDE SYNTHETIQUE DE L'EPIDEMIE

Tout d'abord, nous tenons à remercier les Chefs de service qui ont bien voulu nous permettre de consulter les observations :

Monsieur le Professeur MONNET,

Monsieur le Professeur JEUNE,

Monsieur le Professeur BERTOYE,

Monsieur le Docteur JAUBERT DE BEAUJEU,

Monsieur le Docteur LARBRE ;

Monsieur le Docteur BETHENOD.

Nous avons pu ainsi compulser, sur les 120 cas de l'épidémie, 114 observations qui constituent la base de ce travail.

Le cas initial concernait un nourrisson hospitalisé fin août 1963 pour une gastro-entérite à *Escherichia coli* 0 111 B 4. Une semaine plus tard, une coproculture retira pour la première fois une *Salmonella* DERBY. Dix-neuf jours après, trois enfants appartenant à la même crèche se révélaient porteurs dans leurs selles du même germe.

Le tableau n° 2 permet de suivre facilement le chemin de l'épidémie qui gagna en moins de deux semaines quatre autres salles, dont trois se situent dans le bâtiment central de l'hôpital, lequel est absolument indépendant du premier bâtiment contaminé, comme nous l'avons montré dans l'étude des lieux.

Cent seize cas furent relevés jusqu'à la fin du mois d'avril 1964, s'étalant ainsi sur une période de huit mois. Durant ces huit mois, il y eut 2.057 nouvelles admissions dans les crèches des différents services, dont 182 dans celle du service de chirurgie. Dans les services recevant les enfants de 3 à 14 ans, il y eut pendant la même période 919 hospitalisations.

Nombre de cas

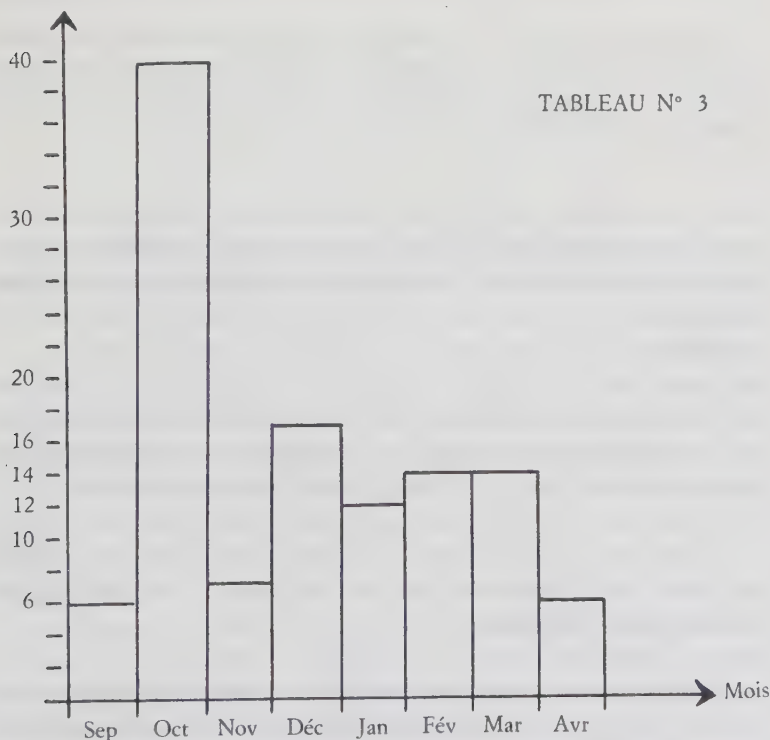


TABLEAU N° 3

Ce tableau synoptique indique nettement une seconde reprise évolutive de l'épidémie, en raison principalement d'une nouvelle flambée de cas de contagie intérieur dans l'une des salles contaminées.

TABLEAU N° 4

	Nombre de cas	Etalement
Salle 1	1 + 22 cas	8 mois
— 2	17 cas	6 mois 1/2
— 3	8 cas	1 mois
— 4	45 cas	6 mois 1/2
— 5	5 cas	6 mois 1/2
— 6	3 cas	3 jours
— 7	10 cas	4 mois
— 8	5 cas	1 mois 1/2

Plus que le nombre de cas par salle (conséquence de facteurs très divers), l'étalement (ou durée de la permanence de la contamination) nous paraît intéressant à remarquer en raison des très grandes variations qu'on a pu constater.

Quatre cas seulement furent signalés dans les mois suivants : un en mai, deux en juillet, un en août, attestant ainsi que l'épidémie était jugulée, et depuis nous n'avons isolé ce sérotype que de façon sporadique.

En résumé, les 116 premiers cas de l'épidémie se répartissent sur huit salles, appartenant à deux bâtiments tout à fait distincts. Dans le bâtiment central, les trois étages furent contaminés.

Pour rendre plus lisibles les tableaux synoptiques qui illustrent cette étude, nous avons attribué un chiffre à chacune des salles successivement atteintes.

Enfin, avant de nous consacrer à la partie analytique de ce travail, signalons que le sexe ne semble pas avoir eu une influence quelconque dans le déterminisme de la contamination : sur 105 enfants dont le prénom inscrit sur nos fiches ne laissait aucun doute sur le sexe, nous avons compté 59 garçons pour 46 filles.

ETUDE ANALYTIQUE

I. — AGE DES ENFANTS CONTAMINÉS

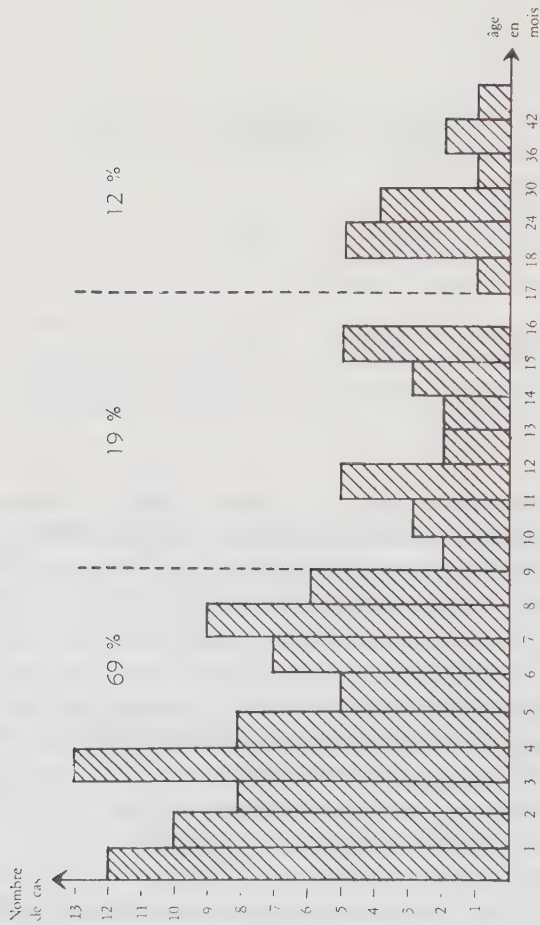
C'est le premier facteur qui nous a paru intéressant à déterminer, l'épidémie s'étant développée au sein d'une population hospitalière recouvrant avant tout les dix premières années de la vie.

Nous livrerons d'abord sans commentaire les chiffres à leur état brut, établis à partir des 113 cas où l'âge a pu être déterminé par consultation des dossiers. Pour les rendre plus parlants, nous avons utilisé le procédé graphique habituel, et lorsque nous avons été amené à construire cette pyramide des âges, nous avons tout de suite été frappé par la concentration des cas en trois blocs assez distincts.

— On voit qu'un premier groupe comprend 69 % des enfants et intéresse des nourrissons de moins de neuf mois, parmi lesquels sept étaient des enfants à la période néo-natale, et huit des prématurés contaminés avant le troisième mois de la vie.

— Un second groupe rassemble les enfants contaminés entre 9 et 16 mois, et ne constitue déjà plus que 19 % des cas.

TABLEAU N° 5



(Le nombre de cas étant moins important au-delà de 18 mois, nous avons fait figurer l'âge, à partir de cette période, par tranche de six mois, et non plus d'un mois.)

— Quant au troisième, soit les 12 % restants, il groupe les cas retrouvés chez les enfants de plus de 17 mois, l'âge maximum ayant été de 3 ans 1/2. Trois de ces enfants seulement ne furent pas hospitalisés dans une crèche (d'après les relevés bactériologiques).

Par rapport au nombre des enfants hospitalisés, nous voyons que seulement 113 sur les 2057 admis en crèche furent atteints par l'épidémie, soit 5,5 %. Mais ce pourcentage est en réalité très variable selon les salles et atteint 16,6 % pour l'une d'entre elles.

Ces constatations peuvent conduire à certaines objections, et nécessitent donc quelques précisions :

— d'abord, il faut reconnaître que l'on hésite parfois à demander une coproculture chez un enfant dont l'âge est tel que l'apparition de selles anormales ne fait pratiquement pas redouter les classiques et graves complications de déshydratation, à moins que l'on ait des raisons particulières de connaître l'étiologie précise des troubles. Ainsi pourrait-on expliquer le fort pourcentage de contamination chez les enfants de moins de un an (près de 78 % des cas).

En fait, dans le cas présent, cette objection ne peut guère être retenue, car la rapide extension de l'épidémie poussa les cliniciens à surveiller de très près les troubles digestifs, et à demander sans hésiter une confirmation bactériologique à leurs présomptions. Ainsi s'explique la découverte de cas de contamination dans une salle réservée à des enfants de plus de deux ans, là où, en temps ordinaires, l'apparition de troubles digestifs banaux n'aurait nécessité qu'un traitement symptomatique mineur. Mais durant les mois critiques de l'épidémie, les coprocultures furent souvent demandées systématiquement, et répétées tous les trois jours dans la plupart des crèches.

Nous croyons donc que les chiffres que nous avons énoncés plus haut, montrant une contamination sélective ou presque du jeune enfant, traduisent une affinité pour ce dernier propre à ce

germe, ou du moins à ce type de germe. Ils sont difficilement explicables simplement par la discrimination portant sur l'indication des coprocultures, discrimination tout à fait légitime en période non épidémique.

— Une objection d'ordre plus général que nous accepterons volontiers, mais qui vient dans un sens confirmer nos dires, est est que la pathologie digestive garde un rôle important chez le jeune enfant.

Quoi qu'il en soit, nous sommes tenté de rapprocher de nos propres constatations celles faites par CORNIL et col.. à propos des des infections à *Salmonella* chez l'adulte. Ayant recueilli en cinq ans dans deux hôpitaux bruxellois 88 cas, ils constatent que 18 % d'entre eux sont apparus chez des sujets qui avaient subi précédemment une intervention sur l'estomac. Les auteurs proposent trois explications à ce fait : la diminution du pouvoir bactéricide du suc gastrique, l'accélération du transit gastrique, la modification de la flore intestinale.

L'extrapolation au nourrisson et, qui plus est, au nourrisson pathologique dont le système digestif fait preuve souvent d'un équilibre instable, semble assez admissible. Ces trois mécanismes invoqués aboutissent à une même conséquence : la contamination simple, voire la maladie à un degré plus ou moins poussé, à partir d'un nombre de germes insuffisant pour s'implanter sur un organisme sain.

En dehors d'ailleurs de toute discussion sur l'âge précis, il est remarquable de constater que les publications sur la *Salmonella* DERBY intéressent presque toujours l'enfant. C'est ainsi que sur une période de six années, LUTZ et GRAD ont retrouvé 21 cas relevant de ce sérotype dont 20 concernaient des enfants. C'est dans un hôpital pour enfants que se développa l'épidémie australienne étudiée par R. MUSHIN et S.-D. RUBBO, et dans ce travail, sur 68 cas, 56 relevaient d'enfants de moins de un an. Enfin, MAC CREADY, REARDON et SAPHRA, dans une revue générale des cas de différentes

salmonelloses entre 1940 et 1956, retrouvent chez le nourrisson de moins de un an le pourcentage de cas le plus élevé.

Nous verrons dans le chapitre consacré à l'épidémiologie que des raisons bien simples expliquent cette particularité.

II. — ETUDE CLINIQUE

A. Répartition des cas selon les stades de gravité :

Comme toujours lorsqu'il s'agit d'une symptomatologie à base essentiellement de troubles digestifs, il est difficile de délimiter de manière précise des stades évolutifs, et nous avons dû, arbitrairement certes, insérer les cas étudiés dans un cadre dont nous ne méconnaissons pas la rigidité. Les avantages l'emportent toutefois sur les inconvénients, car cette méthode nous a permis de déterminer le pourcentage de cas de gravité diverse et de chiffrer en quelque sorte la gravité moyenne de l'épidémie. Surtout, nous pensons avoir évité l'énumération longue et fastidieuse de chacun des cas, même présentés sous forme succincte, nous réservant pour certains d'entre eux d'en faire la présentation plus détaillée.

Ainsi sommes-nous partis d'une classification simple et logique, qui a d'ailleurs été utilisée pour d'autres travaux sur les germes intestinaux, *Escherichia coli* spécifiques notamment.

Cette classification tient compte :

- de l'existence ou non de symptomatologie, dans la mesure où elle entraîne ou n'entraîne pas obligatoirement la mise en route d'une thérapeutique ;
- dans le cas où elle existe, de la gravité de cette symptomatologie, dans la mesure où elle conditionne la

thérapeutique « habituelle » seule (régime, antidiarrhéiques, substances visant à éliminer le germe en cause) ou bien associée à une thérapeutique d'urgence devant corriger les désordres généraux, principalement les désordres hydro-électrolytiques.

Ces paramètres nous ont conduit à classer les troubles présentés selon quatre degrés ou stades :

● **le Stade 0** : il regroupe tous les cas étiquetés "portage simple", c'est-à-dire correspondant à la découverte de *S. DERBY* dans les selles d'un enfant qui ne présente aucun signe clinique que l'on puisse attribuer à ce germe.

Dans cette rubrique, nous avons incorporé notamment un certain nombre de cas où les troubles digestifs existaient avant la découverte de la première coproculture positive à *S. DERBY*, et relevaient manifestement d'une autre étiologie infectieuse, ou bien consistaient en troubles plus ou moins chroniques que n'aggravait nullement l'apparition de ce germe pathogène dans le tractus intestinal.

48 observations répondaient à l'un ou l'autre de ces aspects dont nous allons donner deux exemples.

OBSERVATION N° 1

P... Frédéric (2348 A) — 18 jours.

Entre le 30/9/1963, au quatrième jour de la vie, pour ictère physiologique avec taux élevé de bilirubine dans le sang.

Le 14/10 : coproculture systématique positive à *S. DERBY*.

Aucun trouble digestif signalé.

Le 18/10 : seconde coproculture +.

Les 21 et 23/10 : coprocultures négatives.

Le 28/10 : nouvelle coproculture positive.

Par la suite, négativation définitive.

A aucun moment, l'enfant n'a présenté d'élévation ou d'abaissement de la température, ou de troubles digestifs. Un traitement par Colimycine, bientôt associé au Furoxane, n'a été entrepris que le 18/10, en raison seulement de l'épidémie.

OBSERVATION N° 2

D... *Monique* (B 4147 M) — 3 mois 1/2.

Ex-prématurée hypotrophique, admise le 27/9/1963 pour gastro-entérite à *S. Typhi murium* (+ *Staphylocoque doré*).

Guérie rapidement avec Tifomycine.

Le 4/10 : coproculture positive à *S. DERBY* seule.

Les 12, 18 et 25/10 : mêmes constatations, alors que cliniquement l'enfant va bien.

La persistance de la positivité conduit à essayer de stériliser les selles par Colimycine-Furoxane.

A noter que, le 31/10, un séro-diagnostic revient entièrement négatif.

● **le Stade 1** : rassemble les cas où apparaît une ébauche de symptomatologie, sans aucune espèce de caractère de gravité, à savoir : apparition de selles anormales (étendues, grumeleuses, etc...) persistant à l'état isolé pendant quelques jours ou bien, émission, comme dans l'observation qui suivra, de deux ou trois selles franchement liquides, ces troubles survenant au moment où les coprocultures sont constatées positives à *S. DERBY*, et en l'absence de toute autre étiologie possible. Mais jamais nous n'avons constaté de selles muco-sanglantes, contrairement à plusieurs publications, principalement celle de R. MUSHIN qui signale ce caractère.

31 observations, du type de celle qui va suivre, signalaient des modifications de selles de manière isolée.

OBSERVATION N° 3

B... Fabienne (1443 B) — 2 ans 4 mois.

Maladie cœliaque connue nécessitant une nouvelle admission le 26/9/1963.

Le 21/10 : mise à la Sigmamycine.

Les 27 et 28/10 : selles liquides. On arrête la Sigmamycine. Mise à l'Arobon.

Le 28/10 : coproculture positive à S. DERBY. Pas de traitement spécifique institué.

Le 30/10 : coproculture négative, ainsi que les huit autres pratiquées dans les deux mois qui suivirent.

● **le Stade 2** : regroupe les cas où, non seulement la nature et la fréquence des selles étaient modifiées (mêmes caractères que dans le stade 1) mais où pouvaient être retrouvés un ou plusieurs des symptômes qui accompagnent habituellement une gastro-entérite, vomissements et fièvre principalement, c'est-à-dire tous les cas nécessitant la mise en œuvre du traitement classique, à la fois symptomatique et spécifique. Après une étude attentive des dossiers, nous en avons conservé 25 qui répondaient à ces critères.

En voici un exemple :

OBSERVATION N° 4

El A... François (2584 A) — 14 mois.

Admis le 7/1/1964 pour arc aortique double qui sera opéré cinq semaines plus tard.

A partir du 16/2, présente des troubles digestifs avec selles grumeleuses.

Entre le 18 et le 23, la température oscille entre 38° et 39°.

Durant ces journées, l'enfant perd 300 g.

Le 21/2, une coproculture est positive à S. DERBY.

Traitement : régime, carotte, Colimycine, remplacée huit jours plus tard par Tifomycine.

Dès le quatrième jour de ce traitement, les signes s'atténuent nettement.

Le 30/2, coproculture négative.

● **le Stade 3** : il est caractérisé par les signes d'une gastro-entérite sévère, avec déshydratation entraînant la mise en route d'une perfusion.

Là encore, nous avons dû procéder à une sélection rigoureuse, en tenant compte des nombreuses possibilités d'intrication soit avec la maladie initiale responsable de l'hospitalisation, soit avec la superposition d'une infection digestive seconde ou associée, par exemple à *Escherichia coli* spécifique.

Dans six cas, la sévérité de la gastro-entérite et l'indication de perfusion ne semblent pas pouvoir retrouver d'autre étiologie que la *S. DERBY*. Qu'on en juge d'après l'observation suivante :

OBSERVATION N° 5

G... Angèle (4194 M) — 3 mois 1/2.

Admise le 9/12/1963 pour pneumopathie sévère ayant nécessité la perfusion durant trois jours.

Le 10/12 : coproculture + à *Staphylocoque doré*. Portage simple.

Le 17/12 : diarrhée subite, vomissements, perte de poids modérée, mais ionogramme très perturbé, ce qui conduit à mettre l'enfant sous perfusion.

Le 18/12 : coproculture positive à *S. DERBY*.

Les 23, 26, et 30/12 : persistance de coprocultures positives malgré Colimycine-Furoxane, mais la guérison clinique est alors obtenue.

B. Formes extra-digestives :

a. forme septicémique :

reste enfin une observation qu'il nous faut classer à part et qui concerne notre unique exemple constaté d'infection à *S. DERBY* avec passage du germe dans le sang. C'est en fait la seule originalité de ce cas puisque, comme nous allons le voir, son évolution, bien que sévère au départ, a été finalement très favorable.

A propos de ce cas, nous devons mentionner que les hémocultures n'ont été pratiquées que dans quelques occasions, et nous ne pouvons donc pas affirmer que la bactériémie ait été l'apanage d'un seul enfant.

Nous allons résumer brièvement cette observation intéressante.

OBSERVATION N° 6

M... Ahmed (2288 A) — 11 mois.

Admis le 26/9/1963 pour gastro-entérite à *E coli* 0 119 B 14, avec diarrhée persistante malgré le traitement (Colimycine dès le 29). Aggravation de la diarrhée avec vomissements, perte de poids de 250 g entre le 4 et le 5/10. Clocher thermique le 5/10. Perfusion le 6/10.

Le 7/10 : coproculture positive à *S. DERBY* seule.

Le 14/10 : coproculture négative, mais la fièvre persiste à 39°.

Les troubles digestifs persistent également, bien que la Colimycine ait été passée entre temps de 2 à 5 comprimés et associée à la Néomycine.

Le 17/10 : coproculture à nouveau positive à *S. DERBY*.

Le 18/10 : hémoculture positive à *S. DERBY* seule.

Le 21/10 : coproculture positive pour la dernière fois. Tout rentre dans l'ordre.

Le 25/10 : hémoculture négative.

Un traitement Colimycine-Furoxane est maintenu plusieurs semaines encore.

Toutes les coprocultures pratiquées restent négatives.

b. autres voies d'élimination :

Si cet aspect septicémique a été retrouvé dans l'épidémie que nous avons étudiée, confirmant ainsi LUTZ et GRAD qui en notèrent un exemple sur les 20 cas de salmonelloses à *S. DERBY* qu'ils virent chez les enfants, il n'en n'est pas de même pour ce qui concerne les travaux signalant la présence de ce germe dans la bile ou dans les urines.

L'occasion de rechercher le germe dans la bile ne s'est jamais présentée. En revanche, pour quatre enfants des urocultures furent effectuées pendant l'infestation digestive : la *S. DERBY* n'y fut jamais trouvée.

Ce fait est pourtant signalé un certain nombre de fois dans les travaux que nous avons consultés. SAPHRA note deux cas d'infection de l'arbre urinaire par ce germe. D'ailleurs, à la suite de l'épidémie australienne qu'elle étudia, R. MUSHIN effectua un travail expérimental qui porta notamment sur les tests de pathogénicité. Elle obtint chez la souris des urocultures positives après l'introduction du germe par voie intra-péritonéale, ce qui ne se produisit jamais après ingestion *per os*.

c. formes métastatiques :

A notre connaissance, les méningites constituent la seule forme métastatique qu'ait réalisé la *S. DERBY*, ce qui prouve en tous cas que le germe ne fait pas toujours preuve de bénignité.

Personnellement, nous ne pouvons en fournir aucun exemple, mais MAC CREADY en signale un cas, SAPHRA et WINTER, deux sur les 182 salmonelloses de ce type qu'ils ont réunies en une quinzaine d'années, SCHWEIG et coll., un cas également.

C. Mortalité :

En ce qui concerne la totalité des cas de contamination, nous n'avons pu attribuer valablement à la salmonellose aucun des décès qui se sont produits. Un léger taux de mortalité semble cependant exister dans certaines statistiques, encore que les auteurs mettent toujours l'accent sur la difficulté qu'il y a à partager les responsabilités dans de telles conditions avec l'affection initiale.

Tout au plus peut-on penser qu'une surinfection digestive n'améliore sûrement pas les chances de survie d'un sujet déjà frappé d'une affection particulièrement débilitante.

En résumé, sur 111 cas où nous avons pu consulter à la fois l'observation clinique, les feuilles de température et de courbe de poids, ainsi que les feuilles que remplissent quotidiennement les puéricultrices indiquant la nature et la gravité des éventuels troubles digestifs, nous avons retrouvé :

- appartenant au Stade 0 : 48 cas, soit 43 % de portages simples ;
- appartenant au Stade 1 : 31 cas, soit 29 % de gastro-entérites légères ;
- appartenant au Stade 2 : 25 cas, soit 22,5 % de gastro-entérites d'intensité moyenne ;
- appartenant au Stade 3 : 6 cas, soit 5 % de gastro-entérites sévères.

Citons enfin un cas de forme septicémique.

III. — ETUDE SEROLOGIQUE

Indispensable dans le cadre des principales salmonelloses, cette étude n'est pas habituelle pour les autres sérotypes, ce qui explique le petit nombre de séro-diagnostic demandés au cours de cette épidémie. Nous pensons néanmoins qu'elle permet de dévoiler un aspect du potentiel de virulence d'un tel germe, et notre modeste contribution soutient assez bien la comparaison avec l'étude systématique que R. MUSHIN put effectuer lors de l'épidémie de 1948.

Au cours de l'épidémie lyonnaise, le séro-diagnostic fut demandé pour huit enfants, dont sept prématurés âgés de moins de deux mois. Il fut toujours pratiqué entre le 22^e et le 38^e jour après la première coproculture positive, et toujours étendu aux *Salmonella* Typhi et Paratyphi A et B.

Le Séro-diagnostic pour la S. DERBY fut pratiqué à l'aide de la souche isolée par coproculture et tuée par le formol.

— Pour 6 enfants, le séro-diagnostic revint NEGATIF pour les quatre sérotypes.

— Pour 2 enfants (jumeaux prématurés), on obtint les résultats suivants :

D... Antoine : Séro-Dg S. Typhi	}	NEGATIF	Séro-Dg S. Derby :
S. Para A			POSITIF + 1/50
S. Para B			

D... Anna : Séro-Dg S. Typhi	}	NEGATIF
S. Para A		
S. Para B :		+ 1/50 (aggl. 0)

Séro-Dg S. Derby :
POSITIF + 1/3200

Ce second cas fut d'ailleurs cliniquement sévère et nécessita une réhydratation par voie veineuse.

Notre série n'est donc pas très importante ; elle prouve en tous cas que la S. DERBY ne se contente pas d'être un hôte plus ou moins désirable du tractus digestif, mais oblige bien les défenses générales de l'organisme à se mettre en activité en certains cas.

Cette série vient également confirmer les travaux antérieurs, dont nous ne citerons que deux exemples :

— R. MUSHIN, pour huit enfants infectés et un enfant porteur, donne les résultats suivants, en fonction de l'âge, et ceci pour les seules agglutinines H, car dans ces mêmes sérums, il n'a pu être mis en évidence d'agglutinines O :

Nombre d'enfants :	1	1	5	1	1
Age (en mois) :	3	9	1-5	3	4
Titrage :	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320

Pour les 60 autres titrages pratiqués comme témoins (enfants ou adultes pris en dehors de l'hôpital, personnel d'encadrement hospitalier), on ne put trouver ni agglutinines O ni agglutinines H dans le sang.

— Un autre exemple intéressant est la relation d'une contamination familiale à Saïgon rapportée par CHAMBON et coll. Un nourrisson de quatre mois qui présenta une gastro-entérite à S. DERBY amena les auteurs à pratiquer un séro-diagnostic un mois et demi plus tard chez tous les membres de la famille, lesquels

furent tous plus ou moins atteints de troubles digestifs fébriles, à l'exception du père. Les résultats furent les suivants :

nourrisson de 4 mois	antigène O : 1/100	antigène H : 1/50		
père	— 1/200	—	négatif	
mère	— 1/400	—	—	
premier frère	— 1/200	—	—	
deuxième frère	— 1/50	—	—	

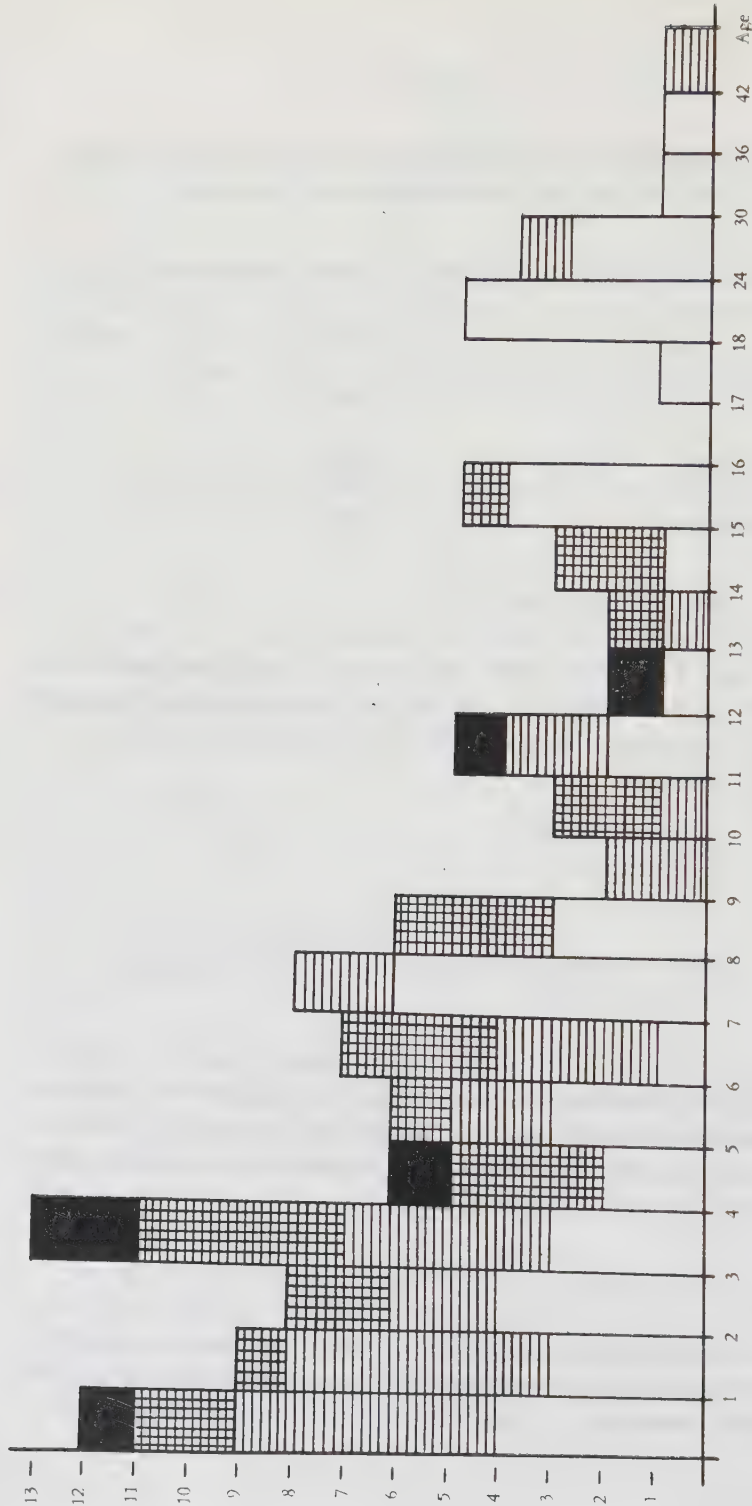
Tous ces faits montrent que l'examen sérologique dans le cas d'infection à S. DERBY ne semble pas pouvoir apporter une aide valable et sûre pour le diagnostic. Son intérêt demeure avant tout d'ordre théorique.

IV. — RELATION AGE - GRAVITE CLINIQUE

L'analyse des observations cliniques nous a conduit à élaborer un tableau récapitulatif que nous avons construit en utilisant comme coordonnées d'une part l'âge des enfants atteints, et d'autre part la sommation du nombre de cas appartenant à chaque stade, en regard de chaque tranche d'âge.

Nous ne pensons pas pouvoir en tirer des conclusions définitives, mais simplement commenter ce tableau pour en dégager une certaine orientation.

Nombre
de cas



Portage simple
 G-E légère
 G-E moyenne
 G-E sévère

TABLEAU N° 6

Ce tableau permet de situer la répartition des cas en fonction de leur gravité clinique et de l'âge.

A partir de 18 mois, les cas sont groupés par tranche de six mois.

La perfusion, sur les 111 cas que nous avons pu examiner en détail, ne fut nécessaire que six fois, dont quatre fois chez des enfants de moins de cinq mois, et dans les deux autres cas, chez des enfants âgés respectivement de 11 et 13 mois.

Cette constatation pourrait faire penser à une agressivité plus marquée du germe pour les jeunes nourrissons.

En réalité, le bilan de la gravité de l'affection chez les huit enfants du service des Prématurés et chez les sept enfants contaminés durant la période néo-natale n'en n'apporte pas la confirmation, bien au contraire.

En effet, sur ces quinze cas particuliers, 13 ne présentèrent pas de troubles dépassant le Stade 1. Un enfant présenta une gastro-entérite au Stade 2, et un seul dut être perfusé.

C'est ce qu'illustrent assez schématiquement deux exemples appartenant à des jumeaux, hétérozygotes il est vrai, contaminés durant leur séjour dans le service des Prématurés. Le garçon présente au 19^e jour quelques selles anormales avec accentuation modérée de son hypothermie et légère perte de poids. Cet enfant reste pourtant infesté plus de trois semaines. Sa sœur jumelle est contaminée à 26 jours. Rapidement apparaissent vomissements, selles innombrables, et bientôt un collapsus avec hypothermie à 34° qui oblige à installer une perfusion.

Peut-être plus intéressant est le fait que le Stade 2 et le Stade 3 n'ont jamais été constatés chez des enfants de plus de 17 mois, et que sur les 31 observations qu'ils rassemblent, 23 fois ils concernaient des enfants de moins de neuf mois.

Nous tenions simplement à signaler ces faits, avant d'aborder plus loin l'enquête épidémiologique qu'exigeait une telle concentration de cas.

PROBLEMES THERAPEUTIQUES

Avant d'aborder le chapitre épidémiologique, nous aimerions donner de manière très succincte une idée de ce que furent les traitements qu'on tenta d'opposer, et des problèmes qu'allait fatalement poser la contamination d'enfants, déjà soumis la plupart du temps à d'autres thérapeutiques.

Il n'est pas question ici de revenir sur la partie symptomatique du traitement, sur laquelle tous les auteurs s'accordent maintenant. Nous pensons seulement au traitement spécifique, qui cherche à éliminer de l'organisme le germe indésirable, soit en raison des perturbations qu'il provoque, soit du fait du risque de contamination qu'il constitue. Cette seconde optique sera abordée dans le chapitre épidémiologique.

Il ne s'agit pas ici de préconiser une conduite à tenir particulière, ou un médicament quelconque, mais simplement d'exposer les constatations que l'on a pu faire après le dépouillement des dossiers.

Nous avons en effet profité des circonstances très particulières créées par l'épidémie qui s'est propagée dans quatre services parfaitement autonomes. Leur seul point d'attache fut le laboratoire de bactériologie qui, on l'a vu, fit suivre systématiquement chaque coproculture positive d'un antibiogramme détaillé. Mais

nul n'était tenu de s'y conformer et, à ce sujet, on sait combien les attitudes peuvent varier, ne serait-ce qu'en fonction des problèmes ou des circonstances propres à chaque cas. Ainsi, nous sommes-nous trouvé en face d'un nombre assez important de possibilités thérapeutiques adoptées. Nous attribuons ce fait à deux raisons principales, la première étant l'importance de l'arsenal médicamenteux utilisable contre les germes à affinité digestive, la seconde, le très grand nombre d'enfants traités (environ 80 %) dans un but prophylactique ou véritablement thérapeutique.

Nous n'entrerons pas dans le détail, ce qui nous conduirait à parler par exemple de la posologie. De même, nous ne chercherons pas à distinguer l'efficacité sur les signes cliniques de celle sur la négativation des coprocultures. Nous préférons axer quelques exemples de traitement employé alors sur un fait général assez frappant, à savoir la concordance incontestable qui exista entre les indications que proposait l'antibiogramme et le type de traitement qui en fin de compte se révélait le plus satisfaisant.

Rappelons que, avec les variations que comporte fatalement une telle technique, l'ensemble des antibiogrammes montra que les souches de *S. DERBY* isolées étaient résistantes à la Néomycine et à l'Ampicilline (Pénicline), « limites » à la Chloromycétine, sensibles à la Colimycine, et au Furoxane.

Sur le plan clinique :

— En ce qui concerne la Pénicline, administrée préventivement dès la connaissance de l'épidémie à trois prématurés, elle s'avéra inefficace les trois fois.

Donnée à deux prématurés déjà contaminés, elle n'eut aucun effet appréciable.

— Pour la Néomycine, nous possédons dix exemples où elle fut administrée, les dix fois sans résultat.

— La Chloromycétine fut employée seule quatre fois, avec deux résultats valables et deux échecs.

— La Colimycine fut très souvent utilisée :

- soit comme seule thérapeutique spécifique (33 fois), avec moitié d'échecs et moitié de résultats plus ou moins bons ;
- soit associée au Furoxane (25 cas), et c'est, semble-t-il, la combinaison thérapeutique qui ait offert la meilleure protection. Nous avons compté 60 % de bons résultats, environ 30 % douteux et 10 % mauvais.

Bien entendu, ces chiffres cachent une approximation certaine, car ils ne sont pas tirés d'une étude systématique. Ils se trouvent confirmés en tous cas par les travaux entrepris sur une plus grande échelle et orientés sur ce seul aspect thérapeutique. En ce qui concerne ces deux derniers produits, nous pouvons renvoyer à des études récentes telles que celles de BATTIN et FONTAN à Bordeaux, BERNARD et MARIANI à Marseille, ou encore à la thèse de SIMON à Lille. En 1961, sous la direction du Pr. BERNHEIM, un travail sur le même sujet avait été concluant et avait porté sur 64 nourrissons hospitalisés à la Clinique Médicale Infantile de Lyon. Un certain nombre de cas de salmonelloses à *S. DERBY* figurent dans ces statistiques.

Le second problème que soulève cette brève étude thérapeutique a été suggéré par quelques observations, une principalement que nous présentons rapidement.

OBSERVATION N° 7

P... Françoise (B 3884 M) — 20 mois.

Admise le 4/10/1963 pour pleurésie purulente, cette enfant est donc vouée à une assez longue hospitalisation.

Le 15/10, une coproculture pratiquée à titre systématique, car l'enfant ne présente aucun trouble digestif, est positive à *S. DERBY*.

Le 18/10, mise au Cortancyl en raison de l'affection pulmonaire (20 mg), ceci pendant près d'un mois.

Dès ce moment, persistance anormale du germe dans les selles, malgré traitement par Colimycine-Furoxane, puisque sur 17 coprocultures pratiquées en un mois et demi 14 demeurent positives.

L'enfant est finalement rendue à sa famille avec des selles non stérilisées.

On peut donc se demander si ce corticoïde n'est pas responsable de la persistance du germe, dont la présence n'a d'ailleurs jamais entraîné de troubles digestifs. Le mécanisme d'action ne peut être précisé ici. Il est possible que ce corticoïde crée un état de plus grande réceptivité vis-à-vis d'une souche en période épidémique. Ou plus probablement agit-il en favorisant la lyse des foyers digestifs riches en germes pathogènes, phénomène qui s'objectiverait par une élimination accrue.

En réalité, le rôle de ce produit hormonal ne semble pas certain dans ce domaine. Certes, nous possédons quelques autres exemples allant dans le même sens, mais nous avons relevé également des observations où, malgré un traitement cortisonique, le germe n'a pas été retrouvé de façon particulièrement prolongée.

De plus, dans un cas, des coprocultures positives ont été trouvées seulement au second séjour d'un enfant qui n'avait alors aucun traitement de cette sorte, tandis que toutes ses coprocultures étaient restées négatives lors de la première hospitalisation, alors que la crèche était déjà contaminée et qu'un tel traitement avait été institué.

Ce problème du rôle des corticoïdes a d'ailleurs été mentionné par plusieurs auteurs : PAUL, BLACK et coll. constatent une diminution de la résistance non spécifique pour les *Salmonella*, et surtout qui n'est pas toujours reproduite lors des études expérimentales sur l'animal.

FASQUELLE, LE MINOR et BOURDON, dans un de leurs récents articles, montrent que les cas de salmonelloses exceptionnelles semblent plus fréquents après traitement par la cortisone (dont l'action

anti-inflammatoire paraît avoir le rôle prédominant), mais ils signalent aussi cette augmentation des cas après traitement par certains antibiotiques, ce que nous avons observé.

Avant de revenir à ce problème, que nous aurons l'occasion de traiter dans le chapitre épidémiologique, signalons, pour terminer cet aperçu des particularités thérapeutiques que nous avons rencontrées lors de notre épidémie, que le temps moyen de négativation des selles des enfants contaminés a été calculé. La moyenne a été faite à partir de 57 enfants, car certains n'ont eu qu'une coproculture pratiquée (celle attestant de la contamination). Comme nous n'avons compté comme coprocultures signant la négativation que celles qui étaient suivies de deux autres coprocultures négatives, nous avons éliminé de ce fait tous les cas où il s'est produit une élimination intermittente de germes, voire une réinfection.

Ce temps moyen de négativation des coprocultures a été de 14 jours.

PROBLEMES EPIDEMIOLOGIQUES

I. — PROBLEMES SOULEVES PAR L'EPIDEMIE ETUDIEE

Le cas initial concerne un enfant de quatre mois, hospitalisé le 26 août 1963 pour une gastro-entérite sévère avec otorrhée qui nécessita la mise sous perfusion. Cet enfant avait été rapatrié d'Afrique du Nord du début du mois, et huit jours avant son admission il avait présenté des selles liquides accompagnées de violents vomissements et de fièvre. La coproculture d'entrée montra l'existence d'un *Escherichia coli* O 111 B4 qui, deux jours plus tard, ne fut plus retrouvé. C'est à la troisième coproculture, faite le 4 septembre que fut découverte la *Salmonella* DERBY, dont aucune souche n'avait été isolée dans la région lyonnaise depuis plusieurs années. Ce germe apparut dans les selles alors que l'enfant présentait à nouveau des vomissements et des selles grumeleuses.

Aucune des coprocultures pratiquées dans les différents services ne montra de *S. DERBY* jusqu'au 23 septembre 1963, soit trois semaines après. Mais le même jour, trois coprocultures provenant de trois enfants hospitalisés depuis dix à dix-neuf jours dans cette crèche furent trouvées positives pour ce germe. Il est intéressant de noter que ces enfants étaient hospitalisés tous les trois dans le même étage que le cas initial, mais dans l'aile opposée.

Ainsi se trouve posé le problème de la contamination intra-hospitalière, à l'intérieur même d'un service. Elle semble indirecte, et nous verrons plus loin quelles peuvent en être les causes.

Cinq jours plus tard, soit le 28 septembre, deux autres *Salmonella* DERBY furent isolées, et ceci chez des enfants hospitalisés depuis huit à dix jours dans deux autres crèches (cf. tableau n° 2). L'un des enfants était en traitement à l'étage supérieur, dans la crèche 2, tandis que l'autre se trouvait dans le bâtiment central, donc sans aucun contact connu avec les cas précédents, d'autant plus qu'il s'agissait d'un prématuré.

Une petite recherche ne trouva comme contact possible que le passage d'une élève-puéricultrice de la crèche 1 à la crèche 3. Une seule coproculture pratiquée chez cette jeune fille, malheureusement une dizaine de jours plus tard, fut négative.

Dans les jours suivants, la contamination gagna rapidement les trois étages du bâtiment central, et un mois après la découverte du premier cas, cinq crèches se trouvaient contaminées.

Tous les cas survenus à cette époque, c'est-à-dire jusqu'à la poussée maxima de l'épidémie, concernaient des enfants hospitalisés depuis plusieurs jours, dont les coprocultures n'avaient jamais été positives à ce germe auparavant. Quant au délai d'infection après l'hospitalisation, il fut en moyenne d'une douzaine de jours, mais atteignit parfois plus d'un mois.

Par la suite, l'épidémie continuant, nous pouvons relever quelques cas où la coproculture d'entrée ou du premier jour montra la présence de *S. DERBY*. Il est possible que des enfants porteurs de ce germe non dépistés ou ayant encore des coprocultures positives soient sortis de l'hôpital et soient à l'origine de ces cas de portage d'entrée.

Au cours de la même période, il est à noter qu'aucun cas de salmonellose de ce type ne fut signalé par les différents laboratoires des Hospices Civils de Lyon, alors que dans les derniers mois de l'épidémie et encore actuellement, cette souche se trouve isolée de façon sporadique, tant à l'Hôpital DEBROUSSE que dans d'autres services des Hospices Civils, et même dans une pouponnière recevant, il est vrai, des enfants après leur passage dans cet hôpital. Il se peut que cette souche existe depuis l'épidémie à l'état endémique dans d'autres services, mais nous n'en n'avons pas la connaissance bactériologique.

Pour ces cas de portage d'entrée, nous éliminons les enfants ayant effectué un autre séjour durant la période épidémique. C'est ainsi que nous éliminons le cas suivant :

OBSERVATION N° 8

F... Roland (3845 C) — 7 mois 1/2.

Effectue un premier séjour pour un bilan du 4/10 au 22/10/1963, sans être contaminé.

Second séjour à partir du 23/11 : l'enfant présente de la diarrhée, et la coproculture faite le même jour est positive à *S. DERBY*.

Cet enfant effectua d'ailleurs un court séjour à l'hôpital de la Croix-Rousse et, à son retour, les coprocultures étaient toujours positives.

La constatation de cas dans la crèche de chirurgie pose un autre problème. En effet, un certain nombre d'enfants séjournant dans cette crèche provient des services médicaux, et il est possible qu'ici la contamination se soit opérée par contact indirect certes, mais à partir d'enfants porteurs de germes, connus ou méconnus, et transférés pour intervention.

Ce bref exposé des caractères les plus marquants de cette épidémie nous conduit à quelques observations :

A) l'extension de l'épidémie semble avoir été permise par :

- le mouvement du personnel qui ne reste pas fixe pour un service, d'autant plus que l'on était en période de vacances et que les effectifs se trouvaient réduits ;
- le passage des enfants d'un service à un autre (exemple de la chirurgie), mais aussi concentration d'enfants de toutes les crèches lors de leur passage, même rapide, dans les services généraux tels que la Radiologie.

B) La contamination à l'intérieur d'une crèche revêt plusieurs aspects :

- a) contamination par contact :

De nombreux auteurs se sont consacrés à ce problème.

RUBBO pense à la contamination par les mains des puéricultrices, porteuses ou non, et qui transportent le germe à partir de langes souillés.

Cette contamination interhumaine est admise depuis longtemps et joue, chez le nourrisson, du fait de son mode d'alimentation principalement, un rôle sans aucun doute déterminant, et il est possible qu'elle se fasse non seulement à partir des langes souillés et du matériel tel que biberons ou tétines, mais aussi par l'intermédiaire des robinets et des essuie-mains (fait mentionné par RUBBO).

A l'Hôpital DEBROUSSE, au cours d'une petite épidémie à *Escherichia coli* spécifiques accompagnée de quelques cas d'infection à *Pyocyanique*, une analyse bactériologique systématique a été faite sur quelques robinets de la salle infectée. Si nous n'avons pas trouvé, pour ces quelques prélèvements, d'*Escherichia coli*, nous avons par contre isolé deux fois un bacille *pyocyanique*, mais aussi d'autres germes qui peuvent avoir un caractère pathogène.

— b) la contamination par la diététique est possible. RUBBO l'a signalée, mais elle ne semble pas avoir joué dans le cadre de cette épidémie, puisqu'il existe un seul service de diététique à l'hôpital préparant tous les biberons, et que certaines crèches ne présentèrent jamais de cas de salmonelloses de ce type. De plus, il est intéressant de mentionner que le régime alimentaire était différent selon les services et que dans une crèche, les enfants contaminés ne recevaient pas tous le même régime.

Cette cause alimentaire est considérée par SANDERS et coll. comme la cause déclenchante et même aggravante de l'énorme épidémie à *S. DERBY* qu'ils observèrent, puisque cinquante trois hôpitaux furent touchés. Des œufs contaminés et insuffisamment cuits furent rendus responsables de la propagation de l'épidémie.

— c) contamination indirecte par les poussières :

L'enquête épidémiologique n'a pas été pratiquée à ce moment-là, mais la preuve de son action est apportée depuis longtemps. C'est ainsi que, dans un article consacré à une épidémie de crèche survenue dans ce même hôpital, mais à *Escherichia coli* spécifiques, P. MONNET avait abordé ce problème et rappelé certains travaux antérieurs où des germes pathogènes avaient été retrouvés sur la literie et les revêtements muraux.

RUBBO et MUSHIN dans leur enquête, purent isoler la *S. DERBY* des poussières du plancher ou du sommet des meubles, et même d'une souris attrapée dans les locaux.

II. — LES FACTEURS FAVORISANTS

A côté de ces premiers aspects épidémiologiques, un autre point de vue doit être maintenant abordé : ce sont les facteurs semblant avoir favorisé l'apparition de nouveaux cas.

— 1°) Nous passerons rapidement sur le facteur " saison " : le début de l'épidémie se situa dans les premiers jours du mois de septembre. Une fois de plus, comme tous les auteurs s'accordent à le remarquer, ce mois se révèle particulièrement propice à l'éclosion de telles épidémies.

— 2°) L'étude des dossiers a permis de trouver diverses causes primaires de l'hospitalisation avant la contamination.

Sur 107 observations, nous avons relevé :

26 cas de gastro-entérites d'allure aiguë ;

11 cas de troubles digestifs chroniques d'origine diverse (syndrome cœliaque, par exemple).

En tout donc, près de 35 % des enfants contaminés présentaient ou venaient de présenter des troubles digestifs au moment de l'implantation du germe.

A propos des cas de gastro-entérite aiguë, deux points doivent être précisés :

— En ce qui concerne les enfants contaminés qui présentaient des antécédents plus ou moins lointains de gastro-entérite, il n'a pas toujours été possible d'en trouver l'étiologie, et notamment, nous n'avons pu isoler un *Escherichia coli* que dans 12 de ces 26 cas. D'autre part, les *Escherichia coli* se trouvent depuis de nombreuses années à l'état endémique dans les différents services de l'hôpital DEBROUSSE. Au cours de cette épidémie à S. DERBY, qui a pris rapidement une grande extension, nous n'avons pas enregistré une plus forte proportion d'*Escherichia coli*. Seuls quelques cas groupés ont été isolés dans les diverses crèches, mais jamais d'épidémie de crèche ne fut observée durant cette période.

— Au cours de l'évolution de l'épidémie à S. DERBY, nous avons vu apparaître en février 1964 plusieurs cas de salmonelloses à S. MUENCHEN dans une même crèche, alors que, ainsi que nous le montrons sur le tableau n° 1, nous avons toujours isolé quelques

souches de *Salmonella* autres que *S. DERBY*, mais de façon sporadique. Cette petite "épidémie" à *S. MUENCHEN* resta localisée à cette crèche (crèche 3), et fut rapidement jugulée.

Ces deux faits que nous venons de décrire rapidement posent le problème de la virulence d'une souche et de la compétition bactériologique qui peut exister entre plusieurs souches pathogènes, expliquant la prédominance d'une affection sur l'autre. Des affections mixtes, à deux *Salmonella* ou à *Salmonella* et *Escherichia coli* ont d'ailleurs été signalées par GERMAIN, COURTIEU et coll.

Les autres principales affections ayant nécessité l'hospitalisation furent :

15 affections pleuro-pulmonaires ;

14 grandes débilités ou prématurations ;

5 atrésies œsophagiennes.

Ces chiffres montrent le nombre important d'enfants contaminés en période de moindre résistance, sans doute parce que l'implantation de la *Salmonella* dans le tube digestif s'en trouve facilitée. Ce fait a déjà été signalé par plusieurs auteurs, et assez récemment par FASQUELLE, LE MINOR et BOURDON.

— 3°) Ces derniers auteurs pensent qu'un traitement à partir de certains antibiotiques peuvent constituer également une cause favorisante : "ces antibiotiques, en détruisant la flore normale intestinale favoriseraient la pullulation des *Salmonella* résistantes à cet antibiotique".

Nous avons déjà eu l'occasion d'indiquer que, lors de l'épidémie lyonnaise, les antibiogrammes, pratiqués en grand nombre, révélèrent la résistance *in vitro* du germe aux Tétracyclines. Or, dans certains services, ce groupe d'antibiotiques, et notamment la Sig-mamycine, est employé assez largement dans toutes les infections rhino-pharyngées et pulmonaires, ou comme couverture antibiotique

lorsque certains traitements l'exigent. Parmi les enfants contaminés, nous relevons une douzaine de cas où un tel traitement avait été institué quelques jours seulement avant l'apparition des premières coprocultures positives.

La connaissance de ces facteurs semblant avoir favorisé l'extension de l'épidémie prend un intérêt incontestable dans le cadre des mesures prophylactiques dont nous allons maintenant tenter de dégager les lignes les plus importantes.

III. — LA PROPHYLAXIE

La prévention des infections nosocomiales reste sans aucun doute un des soucis essentiels dans les collectivités de nourrissons, comme avaient récemment l'occasion de le rappeler FONTAN et BATTIN.

Nous envisagerons les différentes mesures souhaitables en fonction des problèmes que nous avons posés au cours de l'étude proprement dite de l'épidémie.

A. Mesures à prendre lors de l'apparition d'un début d'épidémie.

En théorie, l'isolement semble le plus efficace et en tous cas la première mesure à décider. Mais il nécessite un cadre architectural approprié qui ait prévu le boxage et même un sas d'entrée permettant une asepsie rigoureuse et empêchant une contamination aérienne.

De plus, pour qu'un tel isolement en pathologie infectieuse et surtout digestive soit valable, il sous-entend la présence d'un personnel qualifié et suffisamment nombreux, n'ayant la charge que d'un petit nombre de malades. Chaque membre doit pouvoir se consacrer exclusivement aux quelques enfants contagieux dont il est responsable.

B. Mesures d'hygiène.

En réalité, vu l'état actuel des locaux et la difficulté de disposer d'un personnel suffisant, l'hygiène apparaît le moyen fondamental d'enrayer une épidémie.

Ces mesures comportent plusieurs points :

— Isolement le plus strict possible des enfants contaminés.

— Discipline aseptique mise en œuvre par le personnel médical et infirmier. Rappelons notamment la contamination possible par les robinets et les essuie-mains. Il est donc souhaitable que les services soient équipés de lavabos à robinets à pédale d'une part, et que d'autre part, les classiques essuie-mains de toile soient remplacés par des distributeurs de serviettes en papier, ou même des sècheirs à mains à air chaud.

Naturellement, le lavage des mains des personnes s'occupant plus particulièrement du change des nourrissons doit être soigneux et terminé autant que possible par le passage d'une solution antiseptique. Des études sont actuellement en cours pour mettre au point des produits qui ne soient pas, à la longue, irritants pour la peau.

— Extension des procédés de désinfection de l'air ambiant, en sachant qu'ils ne se révèlent pas toujours aussi efficaces qu'on le souhaiterait.

C. Enquête épidémiologique.

— Le dépistage précoce des cas sporadiques et des porteurs sains est particulièrement important. Pour cela, des coprocultures systématiques doivent être pratiquées, tant à l'entrée qu'en cours de séjour. Ces coprocultures de dépistage seront principalement nécessaires dans le cas des enfants plus réceptifs à la contamination,

c'est-à-dire les prématurés, les débiles et ceux qui sont soumis à un traitement pouvant avoir une influence sur la résistance, ainsi que nous avons essayé de le montrer précédemment.

— Les coprocultures de surveillance doivent être aussi répétées chez tous les enfants infectés. En effet, même en dehors de tout signe clinique, l'élimination du germe peut être prolongée et à l'origine d'autres contaminations, d'autant plus que cette élimination peut être seulement intermittente.

Dans l'étude des dossiers bactériologiques, à côté de nombreux cas où un très petit nombre de coprocultures furent pratiquées (parfois une seule) à titre de contrôle après la découverte d'un premier examen positif, nous pouvons faire quelques constatations :

— Certains enfants ont éliminé des *Salmonella* pendant plusieurs semaines. Pour cinq cas, le germe a été trouvé dans les selles pendant 4 à 8 semaines.

— Certains enfants n'ont eu qu'une élimination intermittente, et nous trouvions deux ou trois coprocultures négatives entre deux coprocultures positives. Six cas sont particulièrement démonstratifs de ce fait. Dans deux cas, nous avons même trouvé plus de trois coprocultures négatives, mais dans un temps très court, il est vrai, les examens étant répétés ici tous les deux jours.

— Enfin, trois cas nous montrent la possibilité de réinfection au cours d'un même séjour quelque peu prolongé. Nous les avons fait figurer sur le tableau n° 2 parce qu'ils contribuent eux aussi à la permanence du risque de contamination dans une crèche ou un service.

Si nous n'avions pas craint de surcharger ce tableau, nous aurions pu même y faire figurer, pour la même raison, les cas relevant des mécanismes indiqués précédemment, qui constituent aussi un risque. Précisons que, par réinfection, nous entendons la réapparition du germe dans les selles après une disparition de plus de trois semaines constatée par l'existence de plus de trois coprocultures négatives.

Nous insistons donc sur l'importance de ces coprocultures de surveillance qui sont rendues plus faciles lorsque le laboratoire, alerté par l'augmentation anormale du nombre d'isolements de souches d'un même sérotype, a pris ses dispositions pour le diagnostic certain et aussi rapide que possible de la souche, même s'il s'agit d'un sérotype rare. C'est seulement devant les premiers cas que les bactériologistes peuvent manifester une certaine hésitation, et à ce propos, qu'on nous permette de renvoyer à un article récent de L. LE MINOR qui veut montrer l'importance que gardent, et le schéma de KAUFFMANN-WHITE et les méthodes biologiques qui permettent de déterminer la position d'un sérotype rencontré, ceci malgré les anomalies biologiques qu'on peut parfois rencontrer (anomalies qu'on peut aussi provoquer expérimentalement).

Ces méthodes gardent une très grande importance épidémiologique.

D. Intérêt du traitement.

A titre curatif, le traitement doit essayer d'être le plus précis et le plus efficace possible. Il nous semble logique de commencer par faire appel aux données de l'antibiogramme, quitte à apporter ensuite des modifications, en cas d'échec.

A titre prophylactique, l'intérêt d'un tel traitement est beaucoup plus discuté. Traiter les porteurs sains est un problème complexe, car les doses thérapeutiques doivent être suffisantes pour éviter l'apparition d'une éventuelle résistance, ce qui n'est pas toujours sans inconvénient sur le plan clinique.

De plus, l'efficacité est très souvent incertaine, et de nombreux auteurs signalent ces cas d'élimination intermittente. DUCAS avoue en parlant des salmonelloses, les "difficultés que l'on rencontre assez souvent en clinique pour faire disparaître ces germes chez les porteurs sains, même en employant des antibiotiques actifs *in vitro*". Sans doute, préjuge-t-on trop des capacités d'une substance

chimique à laquelle on demande de stériliser la totalité des replis et des villosités innombrables qui tapissent la cavité digestive sur toute son étendue, en en chassant définitivement l'hôte indésirable qui y prolifère.

Il est normal, toutefois, que la partie ne soit pas abandonnée et, dans le cadre de cette épidémie même, la chimio-prévention systématique de certaines catégories de nourrissons a été essayée. Elle s'est révélée inefficace, mais l'antibiogramme en donna une explication. Peut-être aurait-elle eu quelque efficacité avec un antibiotique actif spécifiquement contre le germe en cause.

CONCLUSIONS

De septembre 1963 à avril 1964, sévit dans les services de l'hôpital DEBROUSSE à LYON une épidémie de salmonellose à *Salmonella* DERBY.

116 enfants furent contaminés durant ces huit mois en huit salles, dont six crèches et les locaux réservés aux prématurés, fait qui explique que près de 78 % des enfants atteints étaient âgés de moins de un an.

Il s'est agi d'un simple portage de germes dans 48 cas et de gastro-entérite légère 31 fois. Dans 25 cas, la gastro-entérite fut d'intensité moyenne et 6 observations démontrent que l'affection conduisit à la réhydratation par voie veineuse. Enfin, un seul cas de bactériémie fut constaté.

L'épidémie fut donc bénigne.

Elle fut en revanche tenace, sans que nous ayons pu saisir parfaitement les mécanismes de transmission. Là comme en matière

de toutes infections intestinales, la forte proportion de nourrissons, parmi la population hospitalière, paraît le facteur essentiel. Ceci plaide en faveur de la transmission par le personnel infirmier.

Le germe s'est montré sensible essentiellement aux Colimycine-Nitrofuranes. Il était par contre résistant à l'Ampicilline. Les résultats thérapeutiques obtenus furent dans l'ensemble en accord avec cette sensibilité-résistance.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNARD R. et MARIANI R. — Essais de traitement des diarrhées microbiennes du nourrisson par un nouvel agent chimique : le NF 180 (étude portant sur 38 cas). *Marseille Médical* — 1963 — n° 1.
- BERNHEIM et GILLY R. — In 2nd Symposium international de Chimiothérapie — Naples, sept. 1961 — Basel, New-York, S. Karger 1963 (*Antibiotica et Chemotherapia*, vol. XI).
- BRODHAGE H. — Situation actuelle des Salmonelloses *Schweizer. Med Wschr.* — juillet 1963 — 93 — n° 27 — 962-965.
- BROCKMAN H. et LACHOWICZ. — Les diarrhées infantiles en Pologne. *Pédiatrie* — 1956 — T. XI — n° 8 — 861-869.
- CHAMBON L., BRES P. et DELAHOUSSE J. — Salmonella Derby à Saïgon. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* — 1955 — T. 48 — n° 1 — 10-12.
- CORNIL A., ABRAWOW M. et TOUSSAINT C. — Aspects cliniques des infections à Salmonella observées chez l'adulte de 1956 à 1961 dans les deux hôpitaux universitaires de Bruxelles. *Acta Clinica Belgica* — 1963 — 18 — n° 1 — 6-23.
- COURTOT B. — Etude de l'activité bactériostatique de l'Ampicilline sur 377 souches bactériennes isolées en pathologie humaine. *Thèse* — Nancy — novembre 1964.
- CROSNIER R. — Salmonelloses et Atypies du séro-diagnostic. *Presse Médicale* — déc. 1962 — 70 — n° 53 — 2565-2566.

- DATTA N. et PRIDIE R.-B. — An outbreak of infection with « salmonella Typhi murium » in a general hospital. *Journal of Hygiene* (London) — 1960 — T. 58 — 229-241.
- DEBRE. — L'infection hospitalière du nourrisson et sa prophylaxie. *Annales de Pédiatrie* — n° spécial — 1957 — 33 — 12/2.
- DUCAS J. — Résultats du traitement par le Furoxane des gastro-entérites du nourrisson. *Annales médicales de Nancy* — juin 1963 — T. 2 — 1014-1022.
- EDWARDS P.-R. et BRUNER D.-W. — Serological identification of Salmonella cultures (station). *University of Kentucky Agriculture Exp. Sta* — 1942 — 35.
- The occurrence and distribution of Salmonella types in the United States. *Journ. Inf. Diseases* — 1943 T. 72 — 58.
- ELEWANT A., BEKAERT S. et RIJSSELAERE M. — Epidémie de Salmonella dans le personnel hospitalier. *Acta Clinica Belgica* — 1963 — 18 — n° 1 — 37-39.
- FASQUELLE R., LE MINOR L. et BOURDON J.-L. — Les Salmonelloses. *Revue du praticien* — juin 61 — 11 — n° 18 — 1853-1866.
- FONTAN A. et BATTIN J.-J. — Traitement et prophylaxie des diarrhées infectieuses du nourrisson par un nouveau dérivé des nitrofuranes. *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest* — juin 1963 — n° 6 — p. 917-927.
- GERMAIN D., COURTIEU A.-L., MOULIN (M^{me}) et LE TELLIER (M^{me}). — Les Salmonella de sérotype rare en pathologie pédiatrique. Etude de 40 souches attenant à 18 sérotypes. *Pédiatrie* — 1962 — 49 — n° 4 — 389-407.
- GRIFFITHS P.-W.-W. — Formes atypiques de salmonelloses en milieu hospitalier. *Lancet* — octobre 61 — n° 7209 — 958-960.
- GRUMBACH A. — Salmonelloses non typhiques. *Praxis* — avril 64 — 53 — n° 16 — 561-565.
- HORMAECHÉ E., PELUFFOCA et ALEPPO P.-L. — *Arch. de Péd. Uruguay* — 1940 T. 11 — p. 8-28.
- KAYE S., MERSELIS J.-G. et HOOK E.-W. — Sensibilité des salmonella à quatre antibiotiques : l'ampicilline, la pénicilline G, le chloramphénicol, et la tétracycline. *New England Journal of Medicine* — nov. 1963 — 269 — n° 20 — 1084-1086.
- KENNETH et NEWEL W. — The investigation and control of Salmonelloses. *Bulletin de l'O.M.S.* — 1959 — vol. 21 — n° 3 — p. 279-297.

- KAUFMANN F. — Über einen neuen Salmonella. Typus sowie die Bewertung des Antigentabelle. *Zeschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* — 1937 — T. 119 — 356.
- LAPAKHA A.-A., PIK-LEVENTIN E.-M. et SHEKINA N.-I. — Les salmonelloses chez le jeune enfant. *Pediatrija* (Moscou) — 1962 — n° 2 — 16-21.
- LE MINOR L., LE MINOR S., FOSSAERT H. et MASO-DOMINGUEZ J. — *Bulletin Soc. Path. exotique.*
- LE MINOR. — Le diagnostic bactériologique des salmonelloses. *Acta clinica Belgica* — 1963 — 18 — n° 1 — 3-5.
- LE MINOR. — Les salmonella dans les aliments. Colloque de la Société Française de Microbiologie. *Presse Médicale* — 23 nov. 1963 — 71 — n° 50 — 2415-2416.
- LE MINOR L. — Importance épidémiologique de la détermination des sérotypes de Salmonella. *Annales I.P.* — mai 1963 — T. 104 — n° 5 — p. 670-677.
- LINETSKAYA-NOVGJOSODSKAYA E.-M. — Infections intestinales aiguës d'étiologie non dysentérique. *Bulletin de l'O.M.S.* — 1959 — vol. 21 — n° 3 — p. 299-308.
- LUTZ A. et GRAD C.-H. — Etude sur la répartition de divers types de Salmonella isolés chez l'enfant et l'adulte dans le département du Bas-Rhin de 1949 à 1955. *Strasbourg Médical* — 1955 — 16 — n° 9 — 510-521.
- Données sur les variétés et les antibiotypes de Salmonella et d'E. Coli pathogènes pour les nourrissons isolés dans le département du Bas-Rhin en 1959, 1960, 1961 (premier semestre). *Strasbourg Médical* — nov. 61 — 12 — n° 10 — 825-836.
- MAC-CREADY R.-A., REARDON J.-P. et SAPHRA I. — Salmonelloses in Massachusetts. A sixteen-year Experience. *The new England journal of Medecine* — 1957 — T. 256 — n° 24.
- MILLET M. — Epidémiologie des salmonelloses. *Acta Clinica Belgica* — 1963 — 18 — n° 1 — p. 1-2.
- MONNET, COURTIEU P. et GUERIN J. — A propos d'une épidémie hospitalière de gastro-entérites infantiles à E. Coli spécifique dans la région lyonnaise. *Pédiatrie* — 1955 — T. X — n° 2 — 163-168.
- MUSHIN R. — An outbreak of gastro-enterites due to S. Derby. *Journal of Hygiène* (Cambridge) — 1948 — T. 46 — p. 151-157.
- PANTALEON J. — Présence de Salmonella dans les viandes. Données françaises et étrangères. *Annales de l'Institut Pasteur* — mai 1963 — T. 104 — n° 5 — p. 598-618.

- PECKHAM C.-F. — An outbreak of pork-pie poisoning at Derby. *Journal of Hygiène* (Cambridge) — 1923 — T. 22 — 69.
- PINTELON J. — Statistiques d'infections à salmonella chez l'enfant. *Acta Clinica Belgica* — 1963 — 18 — n° 1 — 24-36.
- POLIAK L.-W. — Clinique des salmonelloses chez l'enfant. *Pediatrrija* (Moscou) 1960 — n° 4 — 3-7.
- RUBBO S.-D. — Cross infection in hospital due to Salmonelle Derby. *Journal of hygiene* (Cambridge) — 1948 — T. 46 — p. 158-163.
- RUBINSTEIN A.-D. et FOWLER R.-N. — Salmonellosis of new born with transmission by delivery room resuscitations. *American journal public. Health* — 1955 — T. 45 — 1109-1114.
- SACQUEPEE, LIEGEOIS et FRICKER. — Diagnostic bactériologique des affections humaines à entérobactéries. *Journal de médecine de Bordeaux* — 1959 — n° 11 — p. 1207.
- SANDERS et Coll. — An outbreak of hospital Associated infections due to S. Derby. *J.A.M.A.* — déc. 1963 — 186 — n° 11 — 984-986.
- SAPHRA I. et WINTER J.-W. — Clinical manifestations of Salmonellosis in man. An evaluation of 7779 human infections identified at the New-York Salmonella center. *The New England journal of medecine* — 1957 — T. 256 — n° 24 — p. 1128-1134.
- SAVAGE et WHITE. — *Special Rep. Sor. Med. Research Concil London* — 1925 — n° 91 — 159.
- SCHWEIG K., GREEN F.-C. et NATHAN A. — *American Journal of diseases of children* — 1948 — T. 76 — p. 384.
- SIMON Michel. — Le Furoxane dans le traitement des gastro-entérites infectieuses du nourrisson. *Thèse médecine* — Lille — 1962.
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	29
Historique	31
Cadre de l'épidémie	35
Etude bactériologique	39
Etude synthétique de l'épidémie	47
Etude analytique :	
I. Age des enfants contaminés	51
II. Etude clinique	55
III. Etude sérologique	63
IV. Relation âge-gravité clinique	66
Problèmes thérapeutiques	69
Problèmes épidémiologiques :	
I. Problèmes soulevés par l'épidémie étudiée	75
II. Facteurs favorisants	79
III. Prophylaxie	82
Conclusions	87
Bibliographie	89

